

临床与基础
桥接研究Clinical and Basic
Bridging Research阿立哌唑联合丙戊酸镁治疗双相情感障碍
患者的临床研究Clinical trial of aripiprazole combined with magnesium valproate in the treatment
of patients with bipolar disorder刘进东^{1a}, 崔爱军^{1b}, 张恩龙^{1a},
刘 蔚^{1a}(1. 菏泽市第三人民医院 a. 精神科; b. 精神科
重症病房, 山东 菏泽 274000)LIU Jin - dong^{1a}, CUI Ai - jun^{1b},
ZHANG En - long^{1a}, LIU Wei^{1a}(1. a. Psychiatric Department,
b. Intensive Care Unit of Psychiatry, Heze
Third People's Hospital, Heze 274000,
Shandong Province, China)作者简介: 刘进东(1984 -), 男, 副主任医师, 主要
从事精神卫生方面的工作和研究

通信作者: 崔爱军, 主任医师

MP: 13805300322

E - mail: 17563091550@163.com

摘要:目的 观察阿立哌唑片联合丙戊酸镁片治疗双相情感障碍(BD)的临床疗效和安全性。方法 将BD患者根据用药方案分为对照组和试验组。对照组口服丙戊酸镁缓释片,首次剂量每次0.25 g, bid, 1~2 w后根据病情调整剂量至0.75~1.5 g·d⁻¹。试验组在对照组的基础上口服阿立哌唑片,每次5 mg, bid, 用药2 w后根据患者耐受情况适当调整剂量至每次10 mg, bid。2组均治疗8 w。比较2组的疗效、症状量表评分、认知功能、睡眠质量、5-羟色胺(5-HT)水平、生存质量,并进行安全性评价。结果 共纳入92例,对照组44例、试验组48例。治疗后,对照组和试验组的临床疗效分别为72.73%(32例/44例)和91.67%(44例/48例),汉密尔顿抑郁量表评分(HAMD)分别为(7.07±1.38)和(6.38±1.35)分,双相情感障碍情绪状态评定量表评分(BRMS)分别为(8.68±2.01)和(7.65±1.16)分,阳性和阴性综合征量表评分(PANSS)分别为(52.07±8.97)和(45.27±8.12)分,威斯康星卡片分类测验评分(WCST)分别为(51.57±5.66)和(54.13±5.43)分,霍普金斯言语学习测验-修订版评分(HVLT-R)分别为(26.27±3.64)和(28.02±3.50)分,持续性操作测验评分(CPT)分别为(1.86±0.63)和(2.13±0.57)分,睡眠效率分别为(85.45±2.48)%和(89.17±1.17)%,觉醒次数分别为(3.39±0.81)和(2.92±0.77)次,5-羟色胺水平分别为(52.29±8.23)和(58.09±8.06) ng·L⁻¹,上述指标在2组间比较,在统计学上差异均有统计学意义($P<0.05$, $P<0.01$, $P<0.001$)。对照组的主要药物不良反应为嗜睡、恶心呕吐、腹泻和头晕头痛;试验组为嗜睡、恶心呕吐、腹泻、便秘和头晕头痛。对照组与试验组总药物不良反应发生率分别为11.36%(5例/44例)和14.58%(7例/48例)($P>0.05$)。结论 阿立哌唑片与丙戊酸镁片的联合治疗方案可以有效缓解BD患者的临床症状,改善认知功能和睡眠状况,在整体上提高生活质量,且安全性良好。

关键词:阿立哌唑片;丙戊酸镁片;双相情感障碍;认知功能;睡眠;疗效**DOI:**10.13699/j.cnki.1001-6821.2026.05.001**中图分类号:**R749.4**文献标志码:**A**文章编号:**1001-6821(2026)05-0601-06

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy and safety of aripiprazole tablets combined with magnesium valproate sustained-release tablets in the treatment of patients with bipolar disorder (BD).

Methods BD patients were divided into control group and treatment group according to treatment regimen. The control group was given oral magnesium valproate sustained-release tablets with an initial dose of 0.25 g per time, bid. After 1-2 weeks, the dose was adjusted to 0.75-1.5 g·d⁻¹ according to the patient's condition. On the basis of the treatment for the control group, the treatment group was additionally

given oral aripiprazole tablets, 5 mg per time, *bid*. After 2 weeks of medication, the dose was appropriately adjusted to 10 mg per time, *bid*, according to the patient's tolerance. Both groups received treatment for 8 weeks. The efficacy, clinical symptom scores, cognitive function, sleep quality, 5-hydroxytryptamine(5-HT), quality of life and adverse drug reactions were compared between the two groups. **Results** A total of 92 cases were enrolled, including 44 in the control group and 48 in the treatment group. After treatment, the clinical efficacy rates in the control group and treatment group were 72.73% (32 cases/44 cases) and 91.67% (44 cases/48 cases), respectively; the Hamilton depression rating scale (HAMD) scores were (7.07 ± 1.38) and (6.38 ± 1.35) points, respectively; the Bipolar disorder rating scale (BRMS) scores were (8.68 ± 2.01) and (7.65 ± 1.16) points, respectively; the positive and negative syndrome scale (PANSS) scores were (52.07 ± 8.97) and (45.27 ± 8.12) points, respectively; the Wisconsin card sorting test (WCST) scores were (51.57 ± 5.66) and (54.13 ± 5.43) points, respectively; the Hopkins Verbal learning test - revised (HVLT-R) scores were (26.27 ± 3.64) and (28.02 ± 3.50) points, respectively; the continuous performance test (CPT) scores were (1.86 ± 0.63) and (2.13 ± 0.57) points, respectively; sleep efficiency rates were $(85.45 \pm 2.48)\%$ and $(89.17 \pm 1.17)\%$, respectively; wakefulness frequency were (3.39 ± 0.81) and (2.92 ± 0.77) times, respectively; 5-HT levels were (52.29 ± 8.23) and $(58.09 \pm 8.06) \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$, respectively. Comparisons between the two groups for all the aforementioned indicators showed statistically significant differences ($P < 0.05, P < 0.01, P < 0.001$). The overall adverse drug reaction rates in the control group and treatment group were 11.36% (5 cases/44 cases) and 14.58% (7 cases/48 cases), respectively ($P > 0.05$). **Conclusion** The combination therapy regimen of aripiprazole tablets and magnesium valproate sustained-release tablets can effectively alleviate clinical symptoms in patients with BD, improve cognitive function and sleep quality, enhance overall quality of life and demonstrate good safety profiles.

Key words: aripiprazole tablet; magnesium valproate sustained-release tablet; bipolar disorder; cognitive function; sleep; therapeutic efficacy

双相情感障碍(bipolar disorder, BD)是一种以反复发作的躁狂/轻躁狂及抑郁发作为特征的心境障碍,具有高复发性和高致残性。患者常表现为情感与行为调控能力显著受损,行为与社会功能明显偏离常态,自杀率约为15%~20%,终生患病率为1.5%~6.4%^[1]。丙戊酸镁是双相情感障碍治疗中常用的一线心境稳定药之一,在控制情绪紊乱、改善临床症状方面具有明确疗效,但对于部分伴有混合特征发作的患者,单用该药物往往疗效不充分,临床上常需联合适当的抗精神病药物以增强治疗效果^[2-3]。阿立哌唑作为一种多巴胺部分激动剂,属于非典型抗精神病药物,临床用于BD急性期和维持期治疗的耐受性相对较好,既能有效改善躁狂症状,又对抑郁症状具有改善作用,且心血管安全性较其他抗精神病药物更高^[4]。本文旨在观察上述2种药物联用对BD的疗效及认知功能的影响,并对其安全性进行评价,以期为更好地治疗本病提供临床依据。

材料、对象与方法

1 病例选择

2022年3月至2025年3月以本院收治的双相情

感障碍患者纳入为研究对象。本研究经菏泽市第三人民医院医学伦理委员会批准(伦理批号:2025-YNZX-1002)。

诊断与纳入标准 ①符合《世界卫生组织国际疾病分类第十一版(ICD-11)中文版》^[5]中关于双相情感障碍的诊断标准;②意识清楚可以配合治疗检查者;③年龄18~80岁,性别不限;④入院前,既往未服用精神科药物或停用精神科药物超过1个月者;⑤临床资料完整者;⑥治疗依从性良好者。

排除标准 ①有酒精依赖、药物滥用史、自杀行为或其他精神障碍者;②合并脑血管疾病、脑外伤、癫痫等脑器质性疾病者;③合并恶性肿瘤、严重心、肺、肝、肾功能不全者;④过敏体质者;⑤妊娠或哺乳期妇女;⑥接受其他抗精神药物治疗者。

2 药品、试剂与仪器

丙戊酸镁缓释片,规格:每片0.25 g,批号:2H220537,批准文号:国药准字H20030537,湖南省湘中制药有限公司生产;阿立哌唑片,规格:每片5 mg,批号:0000030916,批准文号:国药准字H20041506,上海上药中西制药有限公司生产;促甲状腺激素(thyroid-stimulating hormone, TSH)、游离三碘甲状

原氨酸 (free triiodothyronine, FT_3)、 γ -氨基丁酸 (γ -aminobutyric acid, GABA)、5-羟色胺 (5-hydroxytryptamine, 5-HT) 酶联免疫吸附检测试剂盒,均由上海江莱生物科技有限公司生产。

ReadMax 1200 全波长酶标仪,上海闪谱生物科技有限公司产品;SF-A9 多导睡眠监测仪,湖南万脉医疗科技有限公司产品。

3 分组与治疗方法

根据治疗方法将患者分为对照组和试验组。对照组口服丙戊酸镁缓释片,首次剂量为每次 0.25 g, *bid*, 1 ~ 2 w 后,根据病情调整剂量至 0.75 ~ 1.5 g · d⁻¹。试验组在对照组的基础上口服阿立哌唑片,每次 5 mg, *bid*, 用药 2 w 后,根据患者耐受情况适当调整剂量至每次 10 mg, *bid*。2 组均治疗 8 w。

4 观察指标与疗效判定

临床症状评分 治疗前及治疗结束后,用 17 项-汉密尔顿抑郁量表 (Hamilton depression rating scale, HAMD)、双相情感障碍情绪状态评定量表 (bech-rafaelsen mania rating scale, BRMS) 和阳性和阴性综合征量表 (positive and negative syndrome scale, PANSS) 评估患者抑郁、躁狂症状严重程度及精神状况。HAMD 量表用 0 ~ 4 分的 5 级评分法,分值越高抑郁越重;BRMS 量表共 13 个项目,每项 0 ~ 4 分,分值越低则躁狂症状改善越明显;PANSS 量表包括阴性症状 (7 个条目)、一般精神病理量表 (16 个条目) 和阳性症状 (7 个条目),所有条目 1 ~ 7 分,阴性、阳性症状分值范围为 7 ~ 49 分,精神病理量表为 16 ~ 112 分,分数越高表明精神症状越严重。

认知功能^[6] 治疗前及治疗结束后,用威斯康星卡片分类测验 (Wisconsin card sorting test, WCST) 评估患者执行能力,以正确反应数为评分标准,评分范围为 0 ~ 64 分;用霍普金斯言语学习测验-修订版 (Hopkins verbal learning test-revised, HVLT-R) 对言语学习和记忆能力进行评估,包括立即回忆阶段、延迟回忆阶段、再认阶段,总评分范围为 0 ~ 36 分;用持续性操作测验 (continuous performance test, CPT) 对注意力和反应抑制能力进行评估,以 D-Prime 值为评分标准。以上评分分数越高代表能力越强。

睡眠质量 治疗前及治疗结束后,用多导睡眠仪行多导睡眠图 (polysomnography, PSG) 监测,统计觉醒次数、总睡眠时间、睡眠效率;用匹兹堡睡眠质量指数评估量表 (pittsburgh sleep quality index, PSQI) 评估患者睡眠障碍、睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、催眠药物、日间功能 7 个项目,每项 0 ~ 3 分,总

评分越高表示睡眠障碍越严重。

实验室指标 治疗前及治疗结束后,用酶联免疫吸附法检测患者血清 TSH、 FT_3 、GABA 和 5-HT 水平。

生存质量 治疗前及治疗结束后,用生活质量综合评定问卷 (generic quality of life inventory-74, GQOLI-74) 对患者心理功能、物质生活状态、躯体功能及社会功能 4 个层面的共 74 个条目进行评估。评分范围如下,躯体、心理、社会功能为 20 ~ 100 分,物质生活状态为 16 ~ 80 分,分值大小与生活质量呈正比。

临床疗效评价^[7-9] 依据患者 HAMD、BRMS 分差和临床症状改变评估临床疗效。临床痊愈:HAMD、BRMS 减分率 $\geq 75\%$;显效:HAMD、BRMS 减分率处于 50% (含) 至 75% (不含) 之间;有效:HAMD、BRMS 减分率处于 25% (含) 至 50% (不含) 之间;无效:HAMD、BRMS 减分率 $< 25\%$ 。总有效率 = (临床痊愈例数 + 显效例数 + 有效例数) / 总例数 $\times 100\%$ 。

安全性评价 于治疗第 4 w 及治疗结束时,检查 2 组患者肝肾功能、血常规及血糖血脂情况,并记录患者治疗期间药物不良反应发生情况。

5 统计学处理

用 SPSS 24.0 软件进行统计分析,符合正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,不符合正态分布的计量资料用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较用独立样本 t 检验,组内比较用配对样本 t 检验。计数资料以率 (%) 表示,用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率检验 (当理论频数 < 5 时),等级资料用 Mann-Whitney U 检验。

结 果

1 一般资料

本研究共纳入 92 例患者,其中对照组 44 例,试验组 48 例。2 组患者的性别、年龄、体质量指数、病程、受教育程度、家族史等一般资料比较,在统计学上差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$),组间具有可比性,见表 1。

2 2 组患者临床症状评分的比较

治疗后,试验组和对照组的 HAMD、BRMS 和 PANSS 评分均显著下降 (均 $P < 0.001$);与对照组比较,试验组的 HAMD、BRMS 和 PANSS 评分均显著降低 ($P < 0.05$, $P < 0.01$, $P < 0.001$),见表 2。

3 2 组患者认知功能的比较

治疗后,试验组和对照组的 WCST、HVLT-R 和 CPT 评分均显著升高 ($P < 0.05$, $P < 0.01$,

$P < 0.001$);试验组的 WCST、HVL T - R和 CPT 评分均显著高于对照组(均 $P < 0.05$),见表3。

4 2组患者睡眠质量的比较

治疗后,对照组与试验组的总睡眠时间和睡眠效率均显著升高($P < 0.01, P < 0.001$),且试验组的总睡眠时间和睡眠效率均显著高于对照组($P < 0.05, P < 0.001$);2组患者觉醒次数和 PSQI 评分均显著降低(均 $P < 0.001$),并且试验组均显著低于对照组(均 $P < 0.01$),见表4。

5 2组患者实验室指标的比较

治疗后,对照组与试验组患者的 TSH、GABA 和 5-HT水平均显著升高($P < 0.01, P < 0.001$),并且试验组的 TSH、GABA 和 5-HT水平均显著高于对照组($P < 0.05, P < 0.01$);治疗后,2组的 FT₃水平与治疗前比较以及2组间比较,在统计学上差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表5。

6 2组患者生活质量的比较

治疗后,2组患者的 GQOLI - 74 各维度评分均显著升高(均 $P < 0.001$),且试验组均显著高于对照组(均 $P < 0.05$),见表6。

7 2组患者的临床疗效评价

治疗后,对照组的临床疗效低于试验组,在统计学上差异有统计学意义($P < 0.05$),见表7。

8 安全性评价

治疗期间,2组患者肝肾功能、血常规及血糖血脂

均无明显异常。对照组出现嗜睡、恶心呕吐、腹泻和头晕头痛的病例数分别为2例、1例、1例和1例,总

表1 2组患者一般资料的比较

Table 1 Comparison of general information between the two groups

Items	Control (<i>n</i> = 44)	Treatment (<i>n</i> = 48)
Gender(<i>n</i> , %)		
Male	26(59.09)	27(56.25)
Female	18(40.91)	21(43.57)
Age (years, $\bar{x} \pm s$)	32.82 $\pm$ 3.48	33.81 $\pm$ 3.65
Body mass index(kg $\cdot$ m ⁻² , $\bar{x} \pm s$)	23.07 $\pm$ 1.85	23.17 $\pm$ 2.05
Disease duration (years, $\bar{x} \pm s$)	2.84 $\pm$ 0.71	2.90 $\pm$ 0.72
Educational level(<i>n</i> , %)		
Junior high school or below	21(47.73)	22(45.83)
Senior high school/technical secondary school	14(31.82)	15(31.25)
College degree or above	9(20.15)	11(22.92)
Family history of mental illness(<i>n</i> , %)		
Yes	16(36.36)	19(39.58)
No	28(63.64)	29(60.42)

Control group: Took extended-release magnesium valproate tablets orally, with an initial dose of 0.25 g per administration, *bid*, the dose was adjusted to 0.75 - 1.5 g $\cdot$ d⁻¹ according to the patient's condition after 1-2 weeks; Treatment group: Took aripiprazole tablets orally on the basis of the treatment for the control group, with a dose of 5 mg per administration, *bid*, after 2 weeks of medication, the dose was appropriately adjusted to 10 mg per administration, *bid*, according to the patient's tolerance.

表2 2组患者临床症状评分的比较(分, $\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of clinical symptom score between the two groups (points, $\bar{x} \pm s$)

Items	Control(<i>n</i> = 44)		Treatment(<i>n</i> = 48)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
HAMD	25.57 $\pm$ 2.56	7.07 $\pm$ 1.38 ***	25.52 $\pm$ 3.31	6.38 $\pm$ 1.35 ***#
BRMS	28.59 $\pm$ 4.66	8.68 $\pm$ 2.01 ***	28.46 $\pm$ 5.34	7.65 $\pm$ 1.16 ***##
PANSS	65.73 $\pm$ 9.95	52.07 $\pm$ 8.97 ***	65.19 $\pm$ 9.81	45.27 $\pm$ 8.12 ***###

HAMD: Hamilton depression rating scale; BRMS: Bech - rafaelsen mania rating scale; PANSS: Positive and negative syndrome scale; Compared with before treatment in the same group *** $P < 0.001$; Compared with the control group at the same time, # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$, ### $P < 0.001$.

表3 2组患者认知功能的比较(分, $\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of cognitive function between the two groups (points, $\bar{x} \pm s$)

Items	Control(<i>n</i> = 44)		Treatment(<i>n</i> = 48)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
WCST	47.09 $\pm$ 6.45	51.57 $\pm$ 5.66 **	46.56 $\pm$ 5.65	54.13 $\pm$ 5.43 ***#
HVL T - R	24.57 $\pm$ 3.01	26.27 $\pm$ 3.64 *	24.13 $\pm$ 3.29	28.02 $\pm$ 3.50 ***#
CPT	1.50 $\pm$ 0.51	1.86 $\pm$ 0.63 **	1.48 $\pm$ 0.50	2.13 $\pm$ 0.57 ***#

WCST: Wisconsin card sorting test; HVL T - R: Hopkins verbal learning test - revised; CPT: Continuous performance test; Compared with before treatment in the same group, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$; Compared with control group at the same time, # $P < 0.05$.

药物不良反应发生率为 11.36% (5 例/44 例); 试验组出现嗜睡、恶心呕吐、腹泻、便秘和头晕头痛的病例数分别为 2 例、2 例、1 例、1 例和 1 例, 总药物不良反应发生率为 14.58% (7 例/48 例)。恶心呕吐、腹泻、便秘等症状主要见于用药初期, 无需给药均可自行缓解, 其他症状均为轻度。2 组患者的药物不良反应总发生率比较, 在统计学上差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 4 2 组患者睡眠质量的比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of sleep quality between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

Items	Control ($n = 44$)		Treatment ($n = 48$)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Total sleep time (h)	5.73 $\pm$ 1.11	6.55 $\pm$ 1.02 **	5.50 $\pm$ 1.01	6.98 $\pm$ 0.93 ***#
Sleep efficiency (%)	70.21 $\pm$ 3.99	85.45 $\pm$ 2.48 ***	69.59 $\pm$ 4.03	89.17 $\pm$ 1.17 ***###
Number of awakenings (times)	5.05 $\pm$ 1.10	3.39 $\pm$ 0.81 ***	5.10 $\pm$ 1.04	2.92 $\pm$ 0.77 ***###
PSQI (points)	15.34 $\pm$ 2.62	5.43 $\pm$ 1.10 ***	15.29 $\pm$ 2.90	4.69 $\pm$ 1.29 ***###

PSQI: Pittsburgh sleep quality index; Compared with before treatment in the same group, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$; Compared with the control group at the same time, # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$, ### $P < 0.001$.

表 5 2 组患者实验室指标的比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of laboratory indicators between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

Items	Control ($n = 44$)		Treatment ($n = 48$)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
TSH (mIU $\cdot$ L ⁻¹)	1.75 $\pm$ 0.47	2.03 $\pm$ 0.39 **	1.72 $\pm$ 0.39	2.24 $\pm$ 0.56 ***#
FT ₃ (ng $\cdot$ mL ⁻¹)	3.04 $\pm$ 0.52	2.90 $\pm$ 0.82	3.01 $\pm$ 0.79	2.72 $\pm$ 0.67
GABA (μ mol $\cdot$ L ⁻¹)	4.20 $\pm$ 0.83	6.23 $\pm$ 0.95 ***	4.14 $\pm$ 0.75	6.74 $\pm$ 1.02 ***#
5-HT (ng $\cdot$ L ⁻¹)	39.81 $\pm$ 7.22	52.29 $\pm$ 8.23 ***	38.66 $\pm$ 7.50	58.09 $\pm$ 8.06 ***###

TSH: Thyroid-stimulating hormone; FT₃: Free triiodothyronine; GABA: γ -aminobutyric acid; 5-HT: 5-hydroxytryptamine; Compared with before treatment in the same group, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$; Compared with control group at the same time, # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$.

表 6 2 组患者生活质量的比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

Table 6 Comparison of quality of life between the two groups (points, $\bar{x} \pm s$)

Items	Control ($n = 44$)		Treatment ($n = 48$)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Physical function	42.80 $\pm$ 8.40	56.83 $\pm$ 7.63 ***	42.64 $\pm$ 7.08	60.68 $\pm$ 7.83 ***#
Psychological function	41.85 $\pm$ 6.77	58.58 $\pm$ 7.29 ***	40.70 $\pm$ 6.53	62.54 $\pm$ 8.69 ***#
Social function	48.54 $\pm$ 8.94	61.44 $\pm$ 7.95 ***	47.25 $\pm$ 6.19	65.32 $\pm$ 7.56 ***#
Material living status	32.63 $\pm$ 5.26	44.51 $\pm$ 5.82 ***	31.49 $\pm$ 5.12	47.96 $\pm$ 6.63 ***#

Compared with before treatment in the same group, *** $P < 0.001$; Compared with control group at the same time, # $P < 0.05$.

讨 论

报道显示, BD 有治愈率低、复发率高、自杀风险高等特点, 危险因素包括心理、社会环境、生理、遗传

表 7 2 组患者临床疗效的比较 ($n, \%$)

Table 7 Comparison of clinical efficacy between the two groups ($n, \%$)

Items	Control ($n = 44$)	Treatment ($n = 48$)
Clinical recovery	3 (6.82)	7 (14.58)
Marked effect	15 (34.09)	23 (47.92)
Effective	14 (31.82)	14 (29.17)
Ineffective	12 (27.27)	4 (8.33)
Total effective rate	32 (72.73)	44 (91.67) #

Compared with the control group, # $P < 0.05$.

等, 未及时采取有效治疗措施会给患者家庭及社会造成严重负面影响^[10]。丙戊酸镁为一种情感稳定药, 药物机制有以下几个方面: 通过调节神经传导相关信号通路 (如蛋白激酶 C 等) 发挥抗躁狂作用; 药物在机体内分解为镁离子与丙戊酸后, 通过抑制 GABA 转氨

酶活性,提高 GABA 水平来抑制神经元兴奋,稳定情绪,同时其中的镁离子本身就具有抗癫痫、抗躁狂等功能,但需注意严格控制使用剂量,应用不当可能增加并发症发生率(如呼吸抑制、脑水肿等)^[2,11]。薛林峰等^[12]研究显示,与单用丙戊酸镁相比,联合非典型抗精神病药阿立哌唑治疗的 BD 患者疗效明显提高(62.22% vs. 95.56%),HAMD-17、BRMS 和 PANSS 评分均显著降低,与本研究结果一致,说明丙戊酸镁联合阿立哌唑的临床症状改善效果优于单用丙戊酸镁。分析原因可能为阿立哌唑属于多巴胺 D2 和 5-HT 受体部分激动剂,可以在多巴胺浓度过低时,增强其活性,双向纠正多巴胺递质失衡,使其稳定发挥性能,且半衰期可达 48~68 h,药效持久性较理想;与丙戊酸镁联用具有机制互补、疗效叠加效果^[13]。

BD 患者常伴有认知功能损害、自尊降低及睡眠障碍等临床特征,其中记忆与言语功能的损害尤为突出,可显著影响其社会、日常生活及职业功能。因此,治疗过程中应重视对患者认知功能的干预,以促进全面康复^[14]。本研究显示,2 组治疗后的 WCST、HVLRT-R 和 CPT 评分及睡眠质量均有效改善,且试验组改善效果优于对照组,表明阿立哌唑联合丙戊酸镁相较于后者单独治疗更能改善 BD 患者的认知功能和睡眠状况。中枢神经系统中的神经递质与情绪调节、睡眠障碍、精神障碍等有关,BD 患者的 5-HT 水平异常降低与情绪和心理状态失控有关^[15]。另有研究显示,甲状腺激素含量异常也会对下丘脑-垂体-甲状腺轴功能产生影响,进而调节新陈代谢、神经功能、情绪及认知等关键生理过程,检测 TSH、FT₃ 和 FT₄ 水平利于评估 BD 患者的甲状腺功能,可以为临床诊治提供一定参考^[16-17]。本研究中,试验组治疗后的 TSH、GABA 和 5-HT 水平均有所升高,且均显著高于对照组,而试验组的 FT₃ 水平相较于治疗前降低,且与对照组在统计学上差异无统计学意义,提示联合治疗可能是通过调节甲状腺功能和神经递质分泌这一机制,实现对抑郁、躁狂等临床表现的改善。

本研究存在以下局限,首先睡眠评估仅分析了总睡眠时间、睡眠效率和觉醒次数等基础指标,未深入分析慢波睡眠、快速眼动睡眠比例等结构参数;其次,回顾性设计可能引入选择偏倚,难以完全控制混杂因素,且无法确立因果关系;样本量小、为单中心研究,结论外推性受限。未来需前瞻性、多中心、大样本研究进一步验证。

本研究提示:阿立哌唑联合丙戊酸镁的治疗方案表现出缓解双相情感障碍患者临床症状、改善认知功能和睡眠状况、提高生活质量的初步效果,且安全性良好。

参考文献:

- [1] 尹冬青,贾竑晓,李雪,等. 清热解郁方治疗双相抑郁火热内郁证的随机双盲对照研究[J]. 首都医科大学学报,2025,46(3):479—486.
- [2] 关永勋. 双相情感障碍躁狂发作患者应用丙戊酸镁与丙戊酸钠的治疗效果对比[J]. 深圳中西医结合杂志,2024,34(16):109—111.
- [3] 严保平,崔伟,成玉敏,等. 双相情感障碍中心境稳定剂的处方方式调查[J]. 中国神经精神疾病杂志,2014,40(4):1002—1012.
- [4] CUOMO A, BECCARINI C B, GORACCI A, et al. Drug safety evaluation of aripiprazole in bipolar disorder[J]. *Expert Opin Drug Saf*,2019,18(6):455—463.
- [5] 国家卫健委网站. 卫健委印发《国际疾病分类第十一次修订本(ICD-11)中文版》[J]. 医学信息学杂志,2019,40(2):95.
- [6] 左燕,李方捷. 碳酸锂联合丙戊酸镁治疗双相情感障碍躁狂发作的疗效及对血清 BDNF、认知功能的影响[J]. 检验医学与临床,2024,21(1):99—102.
- [7] 万玉美,李伟,胡强,等. 双相障碍临床指南的评价研究[J]. 上海交通大学学报:医学版,2014,34(4):7.
- [8] 党庆宏,何瑞红,韩建新,等. 加味甘麦大枣汤联用星状神经节阻滞术治疗双相情感障碍抑郁发作的临床研究[J]. 中华中医药学刊,2020,38(9):229—232.
- [9] 李艳,何献策. 丙戊酸镁联合齐拉西酮治疗双相情感障碍的效果及对血清总胆红素白蛋白炎症因子水平的影响[J]. 河北医学,2020,26(8):1307—1312.
- [10] 张旭静,崔伟,严保平,等. 河北省双相障碍患者药物治疗现状的调查分析[J]. 中国药房,2014,25(48):4516—4520.
- [11] 张静,孙刚,陈宏伟. 丙戊酸镁联合碳酸锂治疗酒精所致精神障碍的应用价值及对血清营养因子的影响[J]. 哈尔滨医药,2025,45(3):53—55.
- [12] 薛林峰,曹满占,张宇. 阿立哌唑联合丙戊酸镁对双相情感障碍抑郁发作的疗效及安全性分析[J]. 中国临床药理学杂志,2024(9):1007—1406.
- [13] 陈爱群,陈元林,蔡美香. 碳酸锂联合阿立哌唑治疗双相情感障碍的效果[J]. 医学理论与实践,2022,35(14):2397—2399.
- [14] 刘佩铮,王群,赵建帅,等. 慢性痛诱发焦虑抑郁负性情绪的环路及分子机制[J]. 神经解剖学杂志,2025,41(2):231—235.
- [15] 周文逊,仲照希,魏红军. 丙戊酸钠缓释片联合盐酸齐拉西酮治疗双相情感障碍躁狂发作的有效性和安全性[J]. 罕少疾病杂志,2025,32(4):12—14.
- [16] 叶彩虹,庄佳文,戴世尧,等. T₃、FT₃、T₄、FT₄、TSH、TGAb、TPOAb 检测在评估精神性疾病患者甲状腺功能中的应用[J]. 广东医科大学学报,2024,42(2):169—174.
- [17] SESHADRI A, SUNDARESH V, PROKOP L J, et al. Thyroid hormone augmentation for bipolar disorder: A systematic review[J]. *Brain Sci*,2022,12(11):1540.

(本文编辑:崔兰卿 收稿日期 2026-01-12)